

氏名	坂口 舞
学位	博士
専門分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第4416号
学位授与の日付	平成23年9月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則(文部省令)第4条第1項該当)
学位論文題目	Dental Sedation for Patients with Intellectual Disability: A Prospective Study of Manual Control versus Bispectral Index-Guided Target-Controlled Infusion of Propofol (知的障害者歯科治療時における Bispectral Index 及び Target-Controlled Infusion を用いた静脈内鎮静法の有用性の 検討)
学位論文審査委員	教授 北山 滋雄 教授 仲野 道代 教授 宮脇 卓也

学位論文内容の要旨

緒言

静脈内鎮静法は歯科治療に対して不安の強い患者や歯科治療恐怖症患者にとって有用であり、特に知的障害者の歯科治療時の行動調整法として極めて有用である。頻回に適応できる静脈内鎮静法は知的障害者の行動調整を行う上で、全身麻酔を行うよりも有用な方法であると考えられる。

近年、全身麻酔中の静脈麻酔薬の目標血中濃度を比較的容易に維持する方法として Target Controlled Infusion (TCI) が広く用いられており、静脈内鎮静法にも有用であるとされている。さらに、全身麻酔では麻酔深度の指標として脳波モニターである Bispectral Index (BIS) モニターが用いられており、BIS モニターから得られた BIS 値は客観的測定値であることから、意思疎通が困難である知的障害をもつ歯科患者の静脈内鎮静法において、鎮静レベルを評価する際に有用であると考えられる。よって、本研究は知的障害者の歯科治療において、BIS モニターと組み合わせて TCI を用いて行う静脈内鎮静法を試み、BIS モニターなしで用手的に静脈麻酔薬の投与量を調整して行う従来の静脈内鎮静法と比較して、静脈麻酔薬の投与量の減量と覚醒時間の短縮ができるかどうかを調べることによって、この方法の有用性を評価することを目的とした。

対象と方法

I. 対象

本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認を得て行った(承認番号: 422)。対象は、2007年12月から2008年4月の期間に岡山大学病院特殊歯科総合治療部第一総合診療室に来院し、ミダゾラムとプロポフォールを用いて静脈内鎮静法下にて歯科治療を行った患者とした。対象期間中に条件を満たす40名の患者が登録され、すべて患者の家族からインフォームドコンセントを得て研究を行った。

II. 評価方法

患者のカルテ番号を用いて無作為に2グループに分類した。BISモニターを用いず手動的にプロポフォールを投与するグループ (MC群)、およびBISモニターとTCIを組み合わせてプロポフォールを投与するグループ (BIS-TCI群) に分けた。

1. MC群における方法：

ミダゾラム 0.04mg/kg を静脈内単回投与した後に、至適鎮静レベルになるまでプロポフォールを静脈内投与し、至適鎮静レベルが得られた時点で4mg/kg/hr の速度で持続投与に移行し、歯科治療を開始した。歯科治療中は至適鎮静レベルを維持するようにプロポフォールの投与速度を適宜調節し、歯科治療終了と同時にプロポフォールの投与を中止した。

2. BIS-TCI群における方法：

ミダゾラム 0.04mg/kg を静脈内単回投与し、その後プロポフォールのTCI専用持続注入器を用いて、プロポフォールの静脈内持続投与を開始した。プロポフォールの初期目標血中濃度を1.5 μ g/mlに設定し、BIS値が50~70を維持するようにプロポフォールの目標血中濃度を適宜調整した。処置終了と同時にプロポフォールの投与を中止した。

3. 評価項目

評価項目は、体重および時間あたりのプロポフォールの平均投与速度 (平均投与量)、プロポフォールの投与終了後から睫毛反射が回復するまでの時間 (睫毛反射の回復時間)、および自発的に開眼するまでの時間 (自然開眼までの時間) の3項目とした。さらに、歯科治療担当医にどちらのグループで静脈内鎮静法を行ったかを知らせない状態で、治療の行い易さについての評価 (歯科治療担当医の評価) も得た。

4. 統計解析

プロポフォールの平均投与量、睫毛反射の回復時間、自然開眼までの時間および歯科治療担当医の評価について、MC群とBIS-TCI群で比較を行った。プロポフォールの平均投与量、睫毛反射の回復時間、自然開眼までの時間については unpaired Student's t-test を用い、歯科治療担当医の評価については Mann-Whitney t-test を用いて解析した。P<0.05を有意差ありとした。

結果

すべての患者は予定どおりの歯科治療を受け、本研究におけるドロップアウト症例はなかった。対象患者の性別、年齢、体重、基礎疾患の種類、歯科治療時間および両群間の静脈内鎮静時間に有意な差は認めなかった。プロポフォールの平均投与量について、BIS-TCI群はMC群と比較して有意に少なかった (p=0.0061)。睫毛反射の回復時間についてはBIS-TCI群はMC群と比較して有意に短かった (p=0.0059)。同様に、自然的開眼までの時間についてもBIS-TCI群はMC群と比較して有意に短かった (p=0.0485)。歯科治療担当医による評価については、両群間で有意な差は認められなかった。

結論

BISモニターとTCIを用いる方法は全身麻酔において麻酔の質を向上させ、適切な麻酔レベルを維持できるとされる。本研究においてもBISモニターと組み合わせてTCIを用いて行う方法は、プロポフォールの投与量の減量と覚醒時間の短縮ができ、さらに、歯科治療担当医にとっても治療を行いやすい状態を提供できることから、知的障害者の静脈内鎮静法に非常に有用な方法であること示唆された。

学位論文審査結果の要旨

知的障害者の歯科治療時には、治療拒否や治療に対する協力が得られないために、行動調整を目的として静脈内鎮静法が用いられている。しかし、知的障害者は意思疎通が困難であるため鎮静レベルの評価が難しく、鎮静薬の投与が過量になりやすく、それによって、有害事象や回復遅延が起こる危険性がある。

近年、全身麻酔において麻酔薬の血中濃度を設定することで麻酔薬の投与速度を調整することができる Target Controlled Infusion (TCI)、および脳波を解析することで麻酔レベルを客観的に評価することができる Bispectral Index (BIS) が用いられている。本申請者は、知的障害者歯科治療時の静脈内鎮静法において、これらを併用することによって鎮静レベルを適切に評価し、鎮静薬を適量投与することにより、鎮静薬の投与量の削減と鎮静からの回復遅延を防止することを期待して研究を計画した。本研究は、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科倫理委員会の承認（承認番号 422）を得て、Clinical Trials.gov に臨床研究登録（NCT00963898）されて行われている。また、研究デザインは CONSORT guideline に沿ってなされている。

対象は、岡山大学病院特殊歯科総合治療部第一総合診療室に来院し、静脈内鎮静法下にて歯科治療を行った患者であり、条件を満たし登録された患者すべての家族からインフォームドコンセントを得て研究が行われている。患者は無作為に、BIS を用いず用手的に鎮静薬であるプロポフォールを投与するグループ (MC 群)、および BIS と TCI を組み合わせてプロポフォールを投与するグループ (BIS-TCI 群) の 2 群に分けられた。プロポフォールの投与量、鎮静からの回復時間および歯科治療担当医による治療のしやすさ（満足度）を評価し、群間比較をしている。

結果として、BIS-TCI 群は MC 群と比較してプロポフォールの投与量が有意に少なく、鎮静からの回復時間が有意に短縮された。歯科治療担当医の満足度については、両群間で有意な差はなかった。これらのことから、知的障害者歯科治療時の静脈内鎮静法において BIS 値を指標にして TCI で鎮静薬の投与速度の調整を行う方法は、従来の方法と比較して鎮静薬の投与量が削減され、回復時間が短縮されるという結果が得られた。

本論文は、その結果から知的障害者歯科治療時の静脈内鎮静法が改善され、より安全に歯科治療を行えることが期待でき、大変意義あるものであると評価できる。また、本論文は Journal of Clinical Anesthesia 誌に掲載予定であり、学術的評価も高いと考える。

よって、審査委員会は本論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。